

下丘脑—垂体—肾上腺皮质系统 在针刺镇痛中的作用(I)

脑内激素埋藏对大白鼠垂体—肾上腺皮质系统及针刺镇痛效应的影响

生物学系针麻原理研究组

关于针灸原理,祖国医学遗产中早有记载:“经脉者所以行血气,……故血和则经脉流行。”所谓经脉不通则痛、气伤则痛,说明血气与痛的形成及消退有着密切的关系。用现代生理解剖学的观点来理解,它可能和神经系统、血管系统、内分泌系统的功能活动有关⁽¹⁾,即神经—体液在机体的针刺镇痛调节上起着重要的作用。

针刺麻醉的临床实践表明:针刺镇痛效应的出现,需要一段诱导时间,针麻后不留针,仍可进行手术。这都说明针刺镇痛的发展与消退需要一个过程,从这个过程的缓慢和持久的特点来看,可能有体液因素的参与。动物交叉循环的实验也指出,通过神经的作用,可能有某种体液因素产生⁽²⁾。

在针刺的作用下,垂体—肾上腺皮质系统出现明显的变化。如针刺兔或大白鼠某些穴位,肾上腺皮质活动明显加强,表现为尿中17-酮类固醇含量增加、肾上腺皮质变厚增重、皮质内胆固醇及抗坏血酸含量减少、束状带糖元下降、碱性磷酸酶和琥珀酸脱氢酶活性增高、血液中嗜酸性白血球减少等。在临床实践上,也发现人类有类似的变化。这都说明针刺能够导致垂体—肾上腺皮质系统功能的变化⁽³⁾。

垂体促肾上腺皮质素及肾上腺皮质激素的镇痛作用曾有过介绍^{(4),(5)}。外源性促肾上腺皮质素、脱氧皮质酮及孕酮等类固醇激素,注射到正常或致敏后的动物体内,出现镇痛效应,可能是由于这些激素反作用于中枢神经系统、介质或体液,改变了其生理机能状态所致。因为据实验报导,垂体促肾上腺皮质素及肾上腺皮质激素与脊髓神经反射、中枢神经传导、突触传递及中枢神经兴奋性有着密切的关系⁽⁴⁾。

本文1976年10月收到。

在针刺镇痛中神经和体液的作用,是不是通过下丘脑途径来实现的呢?即针刺穴位,是否通过传入神经,经特异与非特异投射系统而影响到大脑边缘系统及下丘脑,由下丘脑神经分泌细胞分泌促肾上腺皮质激素释放因子,这种物质经由垂体门静脉循环而达垂体,促使垂体分泌促肾上腺皮质激素。这是一个值得研究的重要问题。如果针刺镇痛中肾上腺皮质的变化,是通过下丘脑——垂体——肾上腺皮质系统来实现的,那么,对研究针刺镇痛机制中的体液因素,将有进一步的了解。而垂体促肾上腺皮质激素及肾上腺皮质激素反作用于神经——体液系统,从而参与针刺镇痛,将是另一个值得探讨的重要课题。此外,对研究针灸治病机制,如针刺治疗甲状腺疾病、针刺避孕、针刺催乳,以及针刺治疗其他性功能障碍等疾病,也有一定的意义。

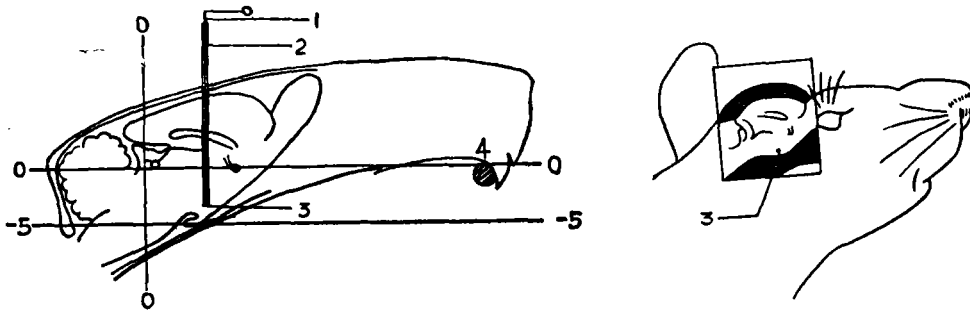
因此,垂体——肾上腺皮质系统,可以用来作为研究针刺镇痛中神经——体液机制的一个指标,对神经——体液联系中起“桥梁”作用的下丘脑进行研究。我们应用脑内激素埋藏技术,研究了激素埋藏对下丘脑——垂体——肾上腺皮质系统选择性阻断作用,并测定阻断前后针刺镇痛效应的变化。还应用肾上腺切除手术、脱氧皮质酮代替治疗及正常动物外源性脱氧皮质酮注射,对比观察动物针刺镇痛效应的变化。

实 验 方 法

实验所用动物为大白鼠,体重在100~200克之间,雌雄兼有。脑内激素埋藏手术前,先测定动物的正常痛阈值及针刺镇痛效应。为了避免麻醉药物影响痛阈值及针刺镇痛效应的测定,动物是在正常清醒状态下,用特制绑带固定平吊,四肢悬空,尾部下垂。温热刺激源系采用55℃热水浸鼠尾后三分之一,从刺激开始到出现举尾反应所需时间为痛阈值,单位为秒。针刺镇痛效应,是以针刺一定穴位后痛阈值较针刺前提高的百分率来表示。方法基本上和前人报导的相似,但略加改进⁽⁶⁾。每一痛阈值,均为五次测定的平均数,每两次测定间隔一分钟。正常痛阈测定后,针刺两侧“环跳”穴位,用电子刺激器输出的脉冲电流,引导于针上进行刺激,强度以动物可耐受为度,频率为每秒600次,于每次电针诱导10分及20分钟后,各测定痛阈五次。

测痛后,用尿酯(1%)和氯醛糖(1%)混合液,腹腔注射麻醉,据报导用这种方法麻醉,手术后不影响痛阈测定⁽⁷⁾。将动物固定在江湾1型通用大脑立体定位仪上,剪去头毛,用碘酊及75%酒精消毒,切开皮肤,刮去皮下结缔组织,依Bernardis和Skelton的大白鼠下丘脑定位图谱⁽⁸⁾,参照其他大白鼠脑定位图谱⁽⁹⁾,选定坐标位置,用牙科钻钻开颞骨,以解剖针刺穿硬脑膜,将带有约70微克氢化可的松的埋藏套管,插至脑内预定部位,轻压套管推进杆,将套管顶端的激素小丸推出,埋藏于预定部位,然后取出套管,缝合皮肤(见图1),隔离饲养。对

照組動物同法埋藏約70微克蔗糖於相應部位。手術半個月後^[10]，測定動物痛閾值及針刺鎮痛效應。最後將動物斷頭處死，取腦組織固定，進行組織切片觀察，以確定激素埋藏的部位。摘出動物兩側腎上腺，於扭力天平上稱其濕重，然後一側腎上腺按 Zarrow 改良法^[11]測定總抗壞血酸含量，另一側進行組織切片觀察。用這兩種指標來研究阻斷下丘腦——垂體——腎上腺皮質系統的腦內激素埋藏部位，並觀察有明顯阻斷征候動物其痛閾值及針刺鎮痛效應的變化。



A. 激素埋藏套管及定位埋藏技術

B. 激素埋藏部位示意

1. 埋藏套管推進杆；2. 套管；
3. 激素小丸；4. 門齒固定槽上面。

圖1 大白鼠腦內激素埋藏技術

另組進行腎上腺切除、脫氧皮質酮代替治療及外源性脫氧皮質酮注射。用二十只大白鼠按前述方法測定痛閾值及針刺鎮痛效應，然後半數動物接受5毫克/只脫氧皮質酮油劑腹腔注射，注射後半小時及一小時再分別測定痛閾值及針刺鎮痛效應，另半數動物接受腎上腺切除手術，術後三小時^[11]動物體內皮質激素含量下降到最低水平，此時開始進行痛閾值及針刺鎮痛效應的測定，腎上腺切除動物，同法注射脫氧皮質酮，觀察這種激素對腎上腺切除動物痛閾值及針刺鎮痛效應的影響。

結 果

一、正常大白鼠尾部痛閾值及電針“環跳”穴位對痛閾的影響：本實驗在43只正常大白鼠進行了233次測定，結果表明，用55°C熱水浸尾，從這種溫熱刺激開始至舉尾反應的出現，平均為3.9秒，標準差為1.3 ($P < 0.001$)。痛閾值在3—3.99秒的動物數占总數的39.5%，4—4.99秒的占32.6%，二者合計占总數的72.1%，說明70%以上的動物，其痛閾值在3—4.99秒之間，2秒以下和6秒以上者為數極少，分別占总數的2%和4.6%（見圖2）。

電針大白鼠“環跳”穴位，誘導10分鐘後，測定尾部痛閾值的變化，43只動物

测定222次,平均痛阈值升高到5.7秒,标准差为2.1 ($P < 0.001$),针刺镇痛效应为46.2%;诱导20分钟后,43只动物测定224次,平均痛阈值为5.5秒,标准差为1.3 ($P < 0.001$),针刺镇痛效应为41.0% (见图3)。

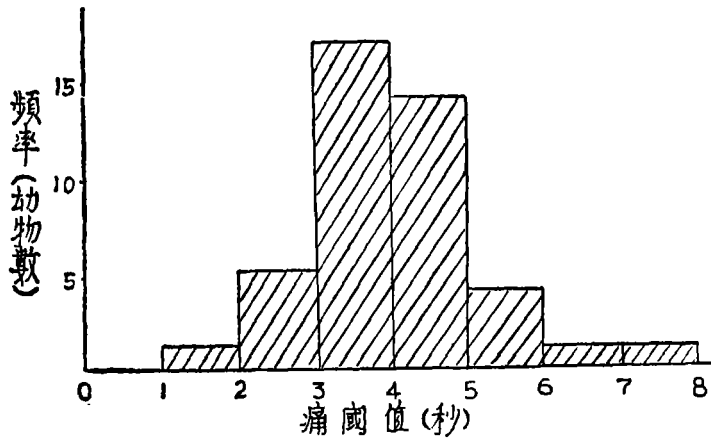


图2 正常大白鼠尾部痛阈值的分布情况

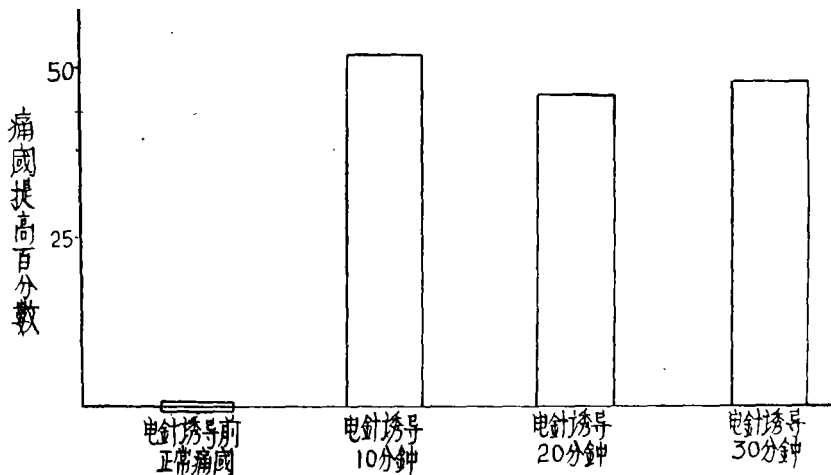


图3 电针大白鼠“环跳”穴位对其尾部痛阈的影响

电针前后痛阈值的变化,不论是诱导10分钟,还是20分钟,都能引起尾部痛阈非常显著的提高($p < 0.001$)。诱导时间的长短,可能对痛阈的提高影响不大,就诱导10分与20分来比较,46.2%与41.0%之间无显著的差异($P > 0.5$) (见表1)。

就上述43只大白鼠的痛阈值及针刺镇痛效应的测定结果看来,雌雄间和体重均无明显差别。

二、脑内激素埋藏对大白鼠下丘脑——垂体——肾上腺皮质系统的影响: 本实

驗用大白鼠32只，其中22只埋藏氫化可的松，10只为對照組，埋藏蔗糖，埋藏部位如下：（見圖4及圖5）。

下丘腦——腹內側核 後核 前核 背內側核
 丘腦——前內側核 腹核

激素埋藏在下丘腦腹內側核，對垂體——腎上腺皮質系統的阻斷作用最明顯，下丘腦其他部位也有一定的影響。而激素埋藏在丘腦一些部位則無效。對照組埋藏蔗糖於上述相同部位均無影響。選擇性阻斷垂體——腎上腺皮質系統的動物，腎上腺皮質出現明顯的萎縮退化現象。束狀帶組織變化最明顯，細胞萎縮退化，核固縮，胞膜崩潰，細胞碎裂，細胞間出現裂隙。對照組動物，腎上腺皮質正常，束狀帶細胞排列緊密，邊界清晰，胞質內多小泡，色淡黃核圓，可見染色質粒。激素埋藏在丘腦各部位，對垂體——腎上腺皮質系統也無影響。（見表2、照片I—V）

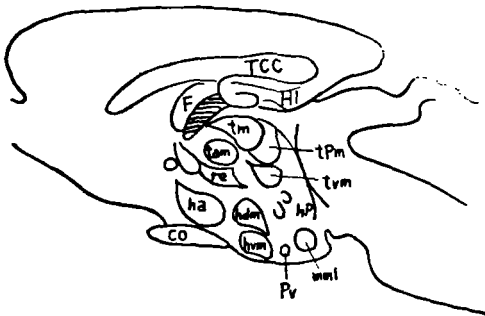


圖4 大白鼠腦矢狀切面（示激素埋藏部位）

CO 視交叉，mml 乳頭外側核，Pv 乳頭體前核，ha 下丘腦前核，TCC 睪腺體，HI 海馬，tm 丘腦內側核，F 穹窿，hdm 下丘腦背內側核，hvm 下丘腦腹內側核，re 連合核，tpm 丘腦後內側核，tvm 丘腦腹內側核，tam 丘腦前內側核，hp 下丘腦後核。
 有效激素埋藏部位：hvm, hdm, hp,
 無效激素埋藏部位：tam。

cp 壳核尾狀核，HI 海馬，ac 杏仁核，cal 內囊，tl 丘腦外側核，tv 丘腦腹核，tpm 丘腦後內側核，tvm 丘腦腹內側核，hvm 下丘腦腹內側核，hdm 下丘腦背內側核，hp 下丘腦後核，hl 下丘腦外側核，tr 丘腦網狀核。
 示有效埋藏部位，hvm, hdm, hp,
 無效埋藏部位：tv

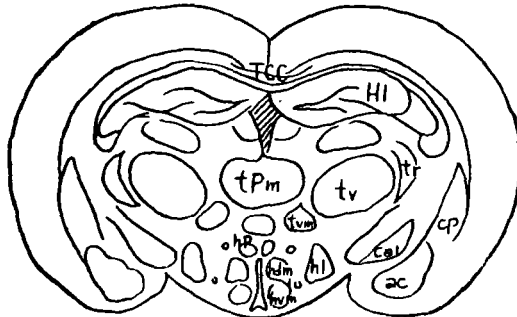


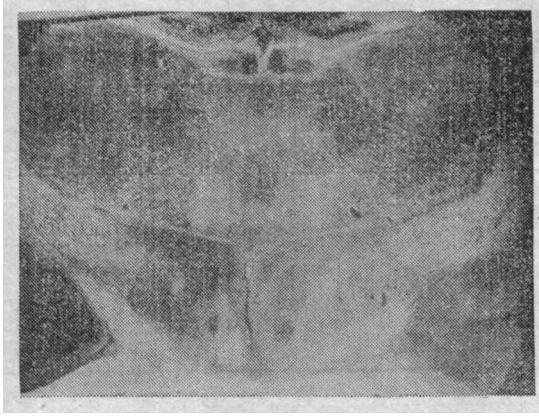
圖5 大白鼠腦冠狀切面（漏斗平面）

表1 电针大白鼠“环跳”穴位对尾部痛阈的影响

	动物数	测痛次数	平均痛阈值 ± 标准差	显著性测验 (P值)
电针前	43	233	3.9±1.3	<0.001
电针诱导10分	43	222	5.7±2.1	<0.001
电针诱导20分	43	224	5.5±1.3	<0.001
电针前后痛阈值差异				<0.001
电针诱导10分与20分痛阈值差异				>0.5

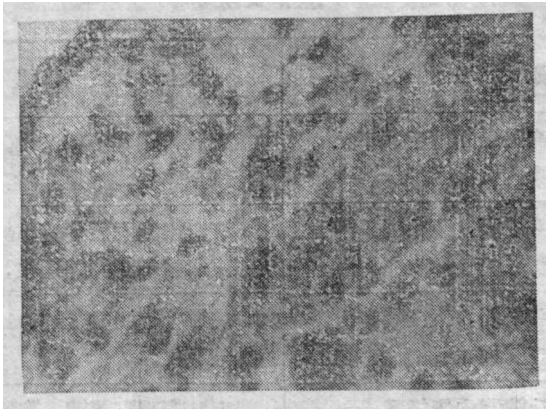
表2 脑内激素埋藏对大白鼠下丘脑——
垂体——肾上腺皮质系统的影响

	激素埋藏部位	肾上腺皮质组织学变化
下有丘脑激素阻断埋藏性	视交叉平面稍后, 下丘脑腹内侧核区	束状带细胞萎缩退化, 核固缩, 可见细胞碎裂, 胞膜崩溃, 细胞出现裂隙,
	漏斗平面, 下丘脑腹内侧核区	皮质细胞明显萎缩, 细胞多间隙, 束状带细胞萎缩退化, 有碎裂现象。
	漏斗平面, 下丘脑腹内侧核前段	皮质细胞明显萎缩, 束状带细胞萎缩退化。
	下丘脑背内侧核区	束状带细胞萎缩, 胞质染色质浓, 胞核浓染, 固缩, 细胞间出现裂隙。
	乳头体平面, 下丘脑后核部	腺体表面皱缩, 体积较小, 束状带细胞萎缩, 细胞间出现裂隙。
丘脑非阻断性埋藏	乳头体平面, 丘脑腹核下方	肾上腺皮质正常。
	视交叉平面, 第三脑室丘脑前内侧核区	肾上腺皮质细胞正常, 未见萎缩现象。
对照组	视交叉平面, 下丘脑腹内侧核	束状带细胞排列紧密, 细胞边缘清晰, 胞质内多泡, 染色淡, 胞核圆形, 可见染色质粒。

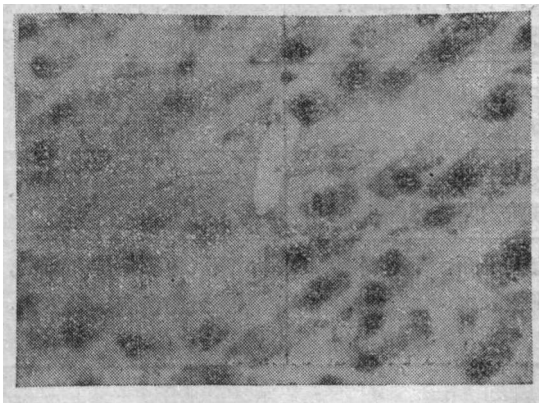


照片 I

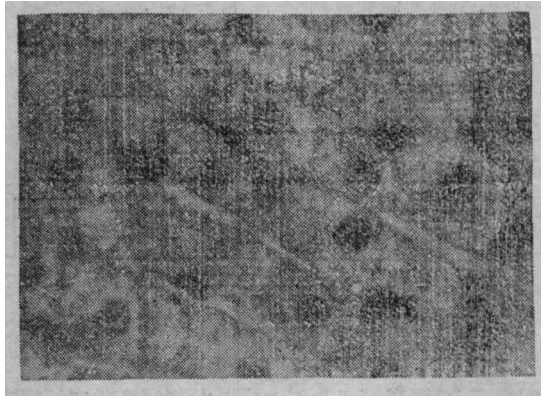
實驗組大白鼠腦冠狀切片：氫化可的松埋藏在下丘腦腹內側核



照片 II. 實驗組大白鼠腎上腺皮質切片：細胞萎縮，核固縮現象（球狀帶）



照片 III. 實驗組大白鼠腎上腺皮質切片：細胞萎縮退化，核固縮並可見細胞碎裂現象（束狀帶）



照片IV. 对照组大白鼠肾上腺皮质切片, 皮质细胞轮廓清楚, 胞质多空泡, 核大而圆, 染色质粒清晰, 细胞间为血管, 血管壁衬有内皮细胞

三、下丘脑埋藏氢化可的松对大白鼠针刺镇痛效应的影响: 本实验用大白鼠25只, 20只埋藏氢化可的松, 5只为对照组埋藏蔗糖。大白鼠下丘脑腹内侧核埋藏氢化可的松15天后, 在有效埋藏的动物模型中, 伴随着下丘脑——垂体——肾上腺皮质系统的阻断, 动物针刺镇痛效应明显地下降, 一种是电针后尾部痛阈, 反而下降, 针刺镇痛效应为负值, 即对痛刺激的敏感性增加, 故称这种现象为针刺镇痛效应的倒转。另一种是当在下丘脑阻断垂体——肾上腺皮质系统后, 电针“环跳”穴位, 尾部痛阈提高较少, 针刺镇痛效应较手术前正常动物为差。总的说来, 在下丘脑阻断垂体——肾上腺皮质系统的动物模型, 针刺镇痛效应平均为-7.8%, 而对照组动物针刺镇痛效应平均为14.9%。

激素埋藏前后对比, 埋藏前针刺镇痛效应平均为40.4%, 埋藏后下降到-7.8%, 下降幅度达48.2%, 而对照组蔗糖埋藏前, 针刺镇痛效应平均为41.3%, 埋藏后为14.9%, 下降幅度为26.4%。就下降幅度对比, 埋藏激素的动物模型, 其针刺镇痛效应较对照组动物相差将近一倍。

实验组及对照组动物于埋藏手术前, 痛阈值相近似, 前者平均为4.0秒, 后者平均为3.9秒, 激素或蔗糖埋藏手术半个月后, 两组动物的痛阈都有所提高, 实验组平均为5.2秒, 对照组平均为6.7秒。在这种不同痛阈基础上针刺“环跳”穴位, 对照组进一步提高痛阈, 而实验组则下降(见图6)。

最后观察其肾上腺, 对照组的动物腺体色粉红, 湿重平均为38.7毫克, 或0.27毫克/克体重, 肾上腺抗坏血酸含量平均为161.3微克, 或1.15微克/克体重。而实验组则出现明显的抑制现象, 肾上腺萎缩, 腺体淡色透明, 平均重量为21.6毫克, 或0.16毫克/克体重, 肾上腺抗坏血酸含量平均为89.4微克, 或0.66微克/克体重(见图7)。

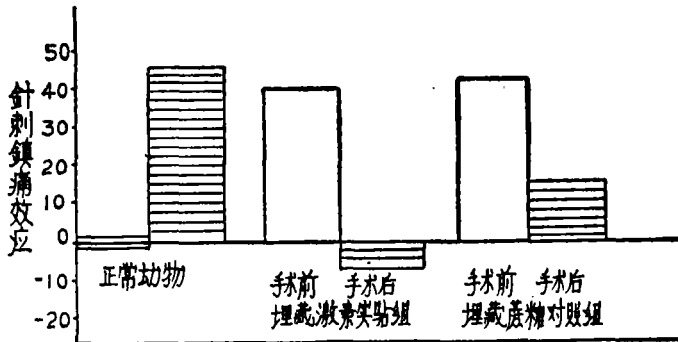


图6 下丘脑激素埋藏对大白鼠针刺镇痛效应的影响

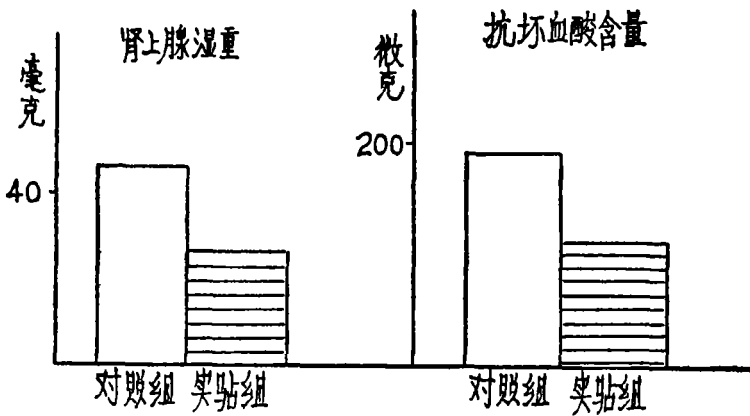


图7 大白鼠下丘脑激素埋藏对垂体——肾上腺皮质系统的影响

四、脱氧皮质酮注射对正常及肾上腺切除大白鼠针刺镇痛效应的影响：正常大白鼠肾上腺切除前后进行针刺镇痛效应的比较，发现切除前针刺镇痛效应为72.6%，手术后为56.2%，有一定的下降，但不显著($P > 0.05$)。正常及肾上腺切除大白鼠经脱氧皮质酮注射后，针刺镇痛效应均显著下降（分别为 $P < 0.005$ 及 $P < 0.025$ ）（见图8）。

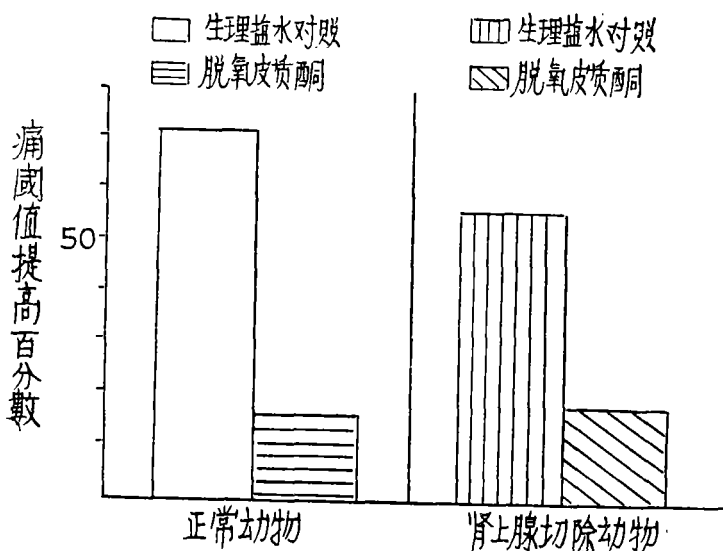


图8 大白鼠肾上腺切除及脱氧皮质酮外源性注射, 代替治疗对针刺镇痛效应的影响

讨 论

实验表明, 经改用55°C热水为温热刺激源后刺激反应时间较短, 每两次测定间隔1分钟, 对尾部无损伤, 不影响痛阈值, 故这种方法用于初试是可取的。

针刺大白鼠“环跳”穴位, 尾部痛阈有非常显著的提高, 下丘脑埋藏氢化可的松后, 伴随着垂体—肾上腺皮质系统的阻断, 针刺镇痛效应明显下降。这可能反映了垂体—肾上腺皮质系统参与针刺镇痛作用, 而针刺对垂体—肾上腺皮质系统的影响, 可能与下丘脑有关。也就是说, 针刺大白鼠的一定穴位, 通过传入神经, 经过特异与非特异投射系统而影响到下丘脑, 由下丘脑神经分泌细胞分泌促肾上腺皮质激素释放因子, 这种物质随垂体门静脉循环而达垂体, 促使垂体分泌促肾上腺皮质激素, 从而引起肾上腺皮质的功能亢进。大量促肾上腺皮质激素及皮质激素的产生, 反过来又影响到中枢神经系统某些结构的机能状态, 改变了痛的产生与消退。这可能是针刺镇痛中垂体—肾上腺皮质系统起作用的途径之一。

垂体促肾上腺皮质激素及肾上腺皮质激素与镇痛麻醉的关系, 曾有过不少研究, woodbury^[4]曾在这方面进行过综述性报导。Grokoest等^[12,13]应用可的松及ACTH在大白鼠进行实验, 并未发现这两种药物能影响痛阈。但是, 不少研究者指出, 可的松、脱氧皮质酮及ACTH可以影响痛阈及动物对镇痛药的反应^[14], 以家兔为实验材料证明了这一点^[5]。以大白鼠对温热刺激的举尾反应为指标, 观察到这些激素虽说不能改变正常动物的痛阈, 但是, 可的松及ACTH可以明显地减少, 而脱氧皮质酮则明显地增强吗啡引起的痛阈值的提高。

关于脱氧皮质酮、孕酮及其他类固醇激素的镇痛麻醉作用,在大白鼠、小白鼠、豚鼠、兔、鸽及鱼类都进行过试验,大剂量腹腔注射这些激素到50~100克未成熟雌性大白鼠敏感型或部分肝脏切除动物体内,可以出现深度麻醉状态^[15]。一些研究工作者认为Selye用脱氧皮质酮造成的这种生理状态,是一种生理抑制过程^[16]。Woodbury^[17,18]根据研究皮质激素及ACTH对脑兴奋性的影响,认为脱氧皮质酮通过其对盐代谢的作用,影响到离子平衡,从而降低了脑组织的兴奋性;而可的松和氢化可的松则主要通过糖代谢的影响而提高脑组织的兴奋性。如果这种推论符合客观现实的话,可以设想垂体及肾上腺皮质通过其所分泌的激素,影响神经组织的兴奋性和突触介质传递,从而改变机体对痛的产生和消退。本实验中所用阻断剂是大白鼠所没有的一种激素^[19],它和地塞米松一样,能选择性地阻断这一应激系统,其作用点可能在下丘脑投射系统的神经末梢,阻断了传入冲动进一步作用于神经分泌细胞^[19],所以,在阻断下丘脑——垂体——肾上腺皮质系统后,针刺镇痛效应的下降,可能说明针刺穴位的作用,未能通过下丘脑而引起垂体——肾上腺皮质系统功能的亢进。

为了进一步验证肾上腺皮质及脱氧皮质酮与针刺镇痛效应的关系,我们在另一组动物进行了肾上腺切除手术、脱氧皮质酮代替治疗及正常动物外源性脱氧皮质酮注射。大白鼠肾上腺切除后针刺镇痛效应也有一定的下降,和下丘脑——垂体——肾上腺皮质系统阻断模型一致,不过两侧肾上腺完全切除后,对动物的糖代谢、水盐代谢等影响比较大,生理情况与下丘脑——垂体——肾上腺皮质系统阻断模型不完全一样,痛阈值变异大,在现实实验设计动物数范围内,P值不显著,故尚待进一步研究。脱氧皮质酮注射,使正常及肾上腺切除大白鼠针刺镇痛效应均显著下降,这可能由于两方面的原因所造成,一方面由于我们所用动物并非敏感型或部分肝脏切除动物;另一方面我们所用的激素是脱氧皮质酮油剂,不溶于水,在体内吸收缓慢,故镇痛麻醉效应未表现出来。

皮质激素的镇痛麻醉特性^[20],是由于其结构本身所决定的。大剂量作用于中枢神经系统即可出现生理抑制过程。如果是吸收缓慢的油剂,就必须使用对激素较敏感的动物,或切除肝脏动物,以减少激素的破坏,使激素得以积累而出现麻醉状态。也有人将脱氧皮质酮的结构加以改造形成脱氧皮质酮琥珀酸钠盐,易溶于水,吸收快,则不论口服或腹腔注射,均显出麻醉活性^[20]。所以激素在机体内存存的“量”,是个关键。从这个实验中,也可以间接推测,在针刺作用下,主要是促进肾上腺皮质亢进,激素分泌增加,从而参与针刺镇痛,而不是通过提高组织对激素的敏感性或减少激素在机体内的破坏。至于注射脱氧皮质酮后针刺镇痛效应的下降,可能是由于少量脱氧皮质酮的存在,反馈抑制垂体促肾上腺皮质素在应激反应中的分泌,即下丘脑——垂体——肾上腺皮质系统在针刺镇痛中未起作用,构成与阻断模型相似的生理状态,而与大量注射易吸收的脱氧皮质酮,使之立即作用于中枢神经系统的情况不同。

參 考 文 獻

- [1] 中醫研究院醫史文獻研究室: 關於古代經絡學說起源和形成的初步探討。針麻資料綜述——全國針麻學習班資料選編之一, 第1頁, 1973。
- [2] 上海中醫研究所生理組: 大白鼠針刺鎮痛中體液因素的觀察。針麻資料匯編 第三冊第33頁, 1972。
- [3] 轉引自: 西安醫學院針麻基礎理論研究協作組: 針刺對機體的調整作用。針麻資料綜述——全國針麻學習班資料選編之一 第68頁, 1973。
- [4] 轉引自: Woodbury, D.M.: Relations between the adrenal cortex and central nervous system *Pharmacol. Rev.* 10(2): 275, 1958。
- [5] 浙江醫科大學、浙江省中醫研究所: 針刺鎮痛作用和垂体——腎上腺皮質系統的關係中醫藥通訊(浙江省中醫研究所), 第62頁, 1974。
- [6] 張覃沐、呂富華: 關於鎮痛藥的幾個問題, *生理科學進發*, 2(2):159, 1958。
- [7] 張香桐: 針刺鎮痛過程中丘腦的整合作用, *中國科學* 第一期 第28頁 1973
- [8] Bernardis, L. L. and Skelton, F. R.: Stereotaxic Localization of Supraoptic, Ventromedial and Mamillary Nuclei in the Hypothalamus of Weanling to Mature Rats. *Am. J. Anat.* 116(1):69, 1965。
- [9] Bures, J., Petran, M. and Tachar, J.: *Electrophysiological Methods in Biological Research.* 1960。
- [10] Corbin, A., Mangili, G., Motta, M. and Mortini, L.: Effect of Hypothalamic and Mesencephalic Steroid Implantations on ACTH Feedback Mechanisms. *Endocrinol.* 76(5):811, 1965。
- [11] Zarrow, M. Z., Yochin, J. M. and McCarthy, J. L.: *Experimental Endocrinology* 1964。
- [12] Grokoest, A. W., De Vaillancourt, G., Gottsegen, R. and Ragan, C.: Lack of Analgesic Effect of Cortison and ACTH. *J. Clin. Invest.* 30: 644, 1951。
- [13] De Vaillancourt, G., Grokoest, A. W. and Ragan, C.: Absence of Analgesia during Induced Hyperadrenalem. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 78:383, 1951。
- [14] Winter, C. A. and Flataker, L.: The Effect of Cortisone, Desoxycorticosterone and Adrenocorticotrophic Hormone upon Responses of Animals to Analgesia Drugs. *J. Pharmacol. and Exp. Therap.* 103:93, 1951。
- [15] Winter, H. and Selye, H.: Conditions Influencing the Course of Steroid Hormone and Anesthesia. *Am. J. Physiol.* 133:495, 1941。
- [16] De Farson, C. B., Can, C. J. and Krantz, Jr. J. C.: Anesthesia. XXI. Anesthesia and Steroid Hormones. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 63:70, 1946。
- [17] Woodbury, D. M.: Effects of Hormones on Brain Excitability and Electrolytes. *Rec. Prog. Hormones Res.* 10:65, 1954。
- [18] Woodbwy, D. M.: Effect of Adrenal cortical Steroid and ACTH on Electroshock Seizure Threshold. *J. Pharmacol. and Exp. Therap.* 105:27, 1952。
- [19] Krieger, D. T. and Krieger, H. P.: Effect of Dexamethasone on Pituitary-Adrenal Activation Following Intrahypothalamic Implantation of "Neurotransmitters". *Endocrinol.* 87:179, 1970。
- [20] Figdor, S. K., Kodet, M. J., Bloom, B. M., Agmello, E. J., P'an, S. Y. and Lanbach, G. D.: Central activity and Structure in a Series of Water-Soluble Steroids. *J. Pharmacol. and Exp. Therap.* 119:299, 1957。